

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1954

NO
779

T H E S E

pour le Doctorat en Médecine
(Diplôme d'Etat)

par

P I N C H O N

Anne-Marie Suzanne

Née le 12-7-26 à Dieppe

présentée et soutenue publiquement le :

-:-:-:-

Titre :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES EFFETS

THERAPEUTIQUES

DE L'OLEANDRINE

-o-

Président :

M. le Professeur BINET

LANE MEDICAL LIBRARY
SAN FRANCISCO

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du candidat : P I N C H O N.

Prénoms : Anne-Marie - Suzanne.

Date de soutenance :

N° d'ordre :

1

:PINCHON, Anne-Marie :
:Suzanne. :
:"Contribution à l'é-
:tude des effets thé-
:rapeutiques de l'O- :
:léandrine. PARIS. :
:Dact. In 4° 35 p. :
:Thèse Méd. Paris :
:1954 N° :
:
:Ed. A.G.E.M.P. 1954:

2

:PINCHON, Anne-Marie :
:Suzanne. :
:"Contribution à l'é-
:tude des effets thé-
:rapeutiques de l'O- :
:léandrine. PARIS. :
:Dact. In 4° 35 p. :
:Thèse Méd. Paris. :
:1954 N° :
:
:Ed. A.G.E.M.P. 1954:

3

:PINCHON, Anne-Marie :
:Suzanne. :
:"Contribution à l'é-
:tude des effets thé-
:rapeutiques de l'O- :
:léandrine. PARIS. :
:Dact. In 4° 35 p. :
:Thèse Méd. Paris :
:1954 N° :
:
:Ed. A.G.E.M.P. 1954:

:PINCHON, Anne-Marie :
:Suzanne. :
:"Contribution à l'é-
:tude des effets thé-
:rapeutiques de l'O- :
:léandrine. PARIS. :
:Dact. In 4° 35 p. :
:Thèse Méd. Paris. :
:1954 :
:
:Ed. A.G.E.M.P. 1954:

F A C U L T E D E M E D E C I N E D E P A R I S

Année 1954

N°

T H E S E

pour le Doctorat en Médecine
(Diplôme d'Etat)

par

P I N C H O N

Anne-Marie Suzanne

Née le 12-7-26 à Dieppe

présentée et soutenue publiquement le :

---:---:---:---:---

Titre :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES EFFETS

THERAPEUTIQUES

DE L'OLEANDRINE

---O---

Président :

M. le Professeur BINET

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1954

N°

T H E S E

pour le Doctorat en Médecine
(Diplôme d'Etat)

par

P I N C H O N

Anne-Marie Suzanne

Née le 12-7-26 à Dieppe

présentée et soutenue publiquement le :

-:-:-:-

Titre :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES EFFETS

THERAPEUTIQUES

DE L'OLEANDRINE

-O-

Président :

M. le Professeur BINET

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1954

N° _____

T H E S E

pour le Doctorat en Médecine
(Diplôme d'Etat)

par

P I N C H O N

Anne-Marie Suzanne

Née le 12-7-26 à Dieppe

présentée et soutenue publiquement le :

:-:-:-:-

Titre :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES EFFETS

THERAPEUTIQUES

DE L'OLEANDRINE

-O-

Président :

M. le Professeur BINET

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1954

N°

T H E S E

pour le Doctorat en Médecine
(Diplôme d'Etat)

par

P I N C H O N

Anne-Marie Suzanne

Née le 12-7-26 à Dieppe

présentée et soutenue publiquement le :

-:-:-:-

Titre :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES EFFETS

THERAPEUTIQUES

DE L'OLEANDRINE

-O-

Président :

M. le Professeur BINET

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1954

N°

T H E S E

pour le Doctorat en Médecine
(Diplôme d'Etat)

par

P I N C H O N

Anne-Marie Suzanne

Née le 12-7-26 à Dieppe

présentée et soutenue publiquement le :

-:-:-:-

Titre :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES EFFETS

THERAPEUTIQUES

DE L'OLEANDRINE

-O-

Président :

M. le Professeur BINET

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1954

N°

T H E S E

pour le Doctorat en Médecine

(Diplôme d'Etat)

par

P I N C H O N

Anne-Marie Suzanne

Née le 12-7-26 à Dieppe

présentée et soutenue publiquement le :

-:-:-:-

Titre :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES EFFETS

THERAPEUTIQUES

DE L'OLEANDRINE

-O-

Président :

M. le Professeur BINET

DOYEN HONORAIRE :

M. Baudoin

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Baudoin, Brindeau, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Gougerot (H), Guillaïn, Harvier, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemaître, Lemièrre, Lhermitte, Lian, Loeper, Marion, Mathieu, Mocquot, Mulon, Olivier, Ombredanne, Sannié, Sébilleau, Sézary, Tanon.

DOYEN.....Léon BINET, Membre de l'Institut

ASSEESSEUR.....Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

	MM .
Anatomie.....	CORDIER. (G.)
Anatomie pathologique.....	DELARUE. (A.)
Bactériologie.....	GASTINEL. (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports.....	CHAILLEY-BERT. (P.)
Biologie médicale.....	VERNE. (J.)
Cancérologie médicale et sociale.....	HUCUENIN. (R.)
Carcinologie.....	OBERLING. (C.)
Chimie médicale.....	POLONOVSKI. (M.)
	(Hôtel-Dieu.....BROCQ. (P.)
	(Saint-Antoine.....CADENAT. (F.)
	(Salpêtrière....MONDOR. (H.)
	(Cochin.....QUENU. (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique.....	MERLE D'AUBIGNE. (R.)
Clinique de cardiologie.....	DONZELOT. (E.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie.....	FEVRE. (M.)
Clinique de Chirurgie pleure-pulmonaire.....	MONOD. (R.)
Clinique de la tuberculose.....	BERNARD. (E.)
Clinique de neuro-chirurgie.....	PETIT-DUTAILLIS. (D)
Clinique de puériculture.....	LELONG. (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphiliti- ques.....	DEGOS. (R.)
Clinique des maladies du sang.....	CHEVALLIER. (P.)
Clinique des maladies du système nerveux.....	LAJOUANINE. (T.)
Clinique des maladies des enfants.....	DEBRE. (R.)
Clinique des maladies infectieuses.....	MOLLARET. (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale.....	DELAY. (J.)
Clinique gynécologique.....	FUNCK-BRENTANO. (P.)
	(Hôtel-Dieu;...BENARD. (H.)
	(Bichat.....LAROCHÉ. (G.)
	(Cochin.....MOREAU. (R.)
Clinique médicales.....	(Pitié.....LEMAITRE. (A.)

Clinique médicale d'hydro-climatologie	
thérapeutique.....	JUSTIN-BESANCON. (L.)
Clinique médicale propédeutique.....	PASTEUR-VALLERY-RADOT. (L.)
(Tarnier.....)	LANTUEJOUL. (P.)
Clinique obstétricales....	(Baudelocque..LEVY-SOLAL. (E.)
(Port-Royal...)	LACOMME. (M.)
Clinique ophtalmologique.....	VELTER. (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	AUBIN. (A.)
Clinique physio-pathologique des problèmes	
alimentaires (chaire à titre personnel).	RICHET. (C.)
Clinique psychiatrique infantile.....	HEUYER. (C.)
Clinique rhumatologique.....	COSTE. (F.)
Clinique stomatologique.....	DECHLUME. (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale....	SENEJUE. (J.)
Clinique thérapeutique médicale.....	CHABROL.
Clinique urologique.....	FEY. (B.)
Embryologie.....	GIROUD. (A.)
Génétique.....	LAMY. (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MOUQUIN. (M.)
Histologie.....	CHAMPY. (C.)
Hygiène et clinique de la première enfance.	CATHALA. (J.)
Hygiène et médecine préventive.....	JOANNON. (C.)
Médecine du travail.....	DESOILLE. (H.)
Médecine légale.....	PIEDELIEVRE. (R.)
Parasitologie et histoire naturelle	
médicale.....	GALLIARD. (H.)
Pathologie chirurgicale.....	MENEGLUX. (G.)
Pathologie exotique.....	LAVIER. (G.)
Pathologie expérimentale et comparée....	LENEGRE. (J.)
Pathologie médicale.....	BARIETY. (M.)
Pathologie et thérapeutiques générales..	DE GENNES. (L.)
Pharmacologie et matière médicale.....	HAZARD. (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre	
personnel).....	DOGNON. (A.)
Physiologie.....	BLUT. (L.)
Physique médicale.....	STJOHL. (A.)
Radiologie médicale.....	DESGREZ. (H.)
Technique chirurgicale.....	MOULONGUET. (P.)
Thérapeutique.....	TURPIN. (R.)

II.-PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRE DE CONFERENCES-AGREGES ET AGNEGES

Anatomie.....	(DEBEYRE. (J.)
	(DELMAS. (A.)
Anatomie pathologique.....	(GAUTHIER-VILLARS
	((Melle P.) Pr.s.ch.
	(BUSSET. (F.)

Bactériologie.....	(FELSUELLE. (R.) (NEVOT. (A.)
Biologie médicale.....	BOURLIERE. (F.) (SETTORI. (J) Pr.s.ch.
Chimie médicale.....	(JAYLE. (M.F.) Pr.s;ch. (SCHAPIRA. (G.)
Dermato-syphligraphe.....	N... (DESCLAUX. (P.)
Histologie.....	(BULLIARD (H) Pr.s.ch. (COUJARD. (R.)
Hydrologie.....	DEBRAY. (C.)
Hygiène.....	(BOYER (DEPARIS (M.)
Médecine légale.....	) DEROBERT. (L.)) GAULTIER. (M.)
Neuro-chirurgie.....	N...
Neurologie.....	SEZEN. (S.de) (GRASSET. (J.) (LEPAGE. (F.)
Obstétrique.....	(MEYER. (M.) (MERGER. (R.) (RAVINA. (J.) (VARANGOT. (J.)
Ophtalmologie.....	(OFFRET. (G.) (DESVIGNES. (P.)
Oto-rhino-laryngologie.....	(HALPHEN. (E) Pr.s, ch. (MADURO. (R.)
Parasitologie.....	(BRUMPT. (L.)
Parasitologie coloniale.....	(CHABAUD.
	(ABOULKER. (P.) (BAULMANN. (J.) (GOSSET. (J.)
Pathologie chirurgicale.....	(HUGUIER. (J) (LAURENCE. (G.) (LEGER. (L.) (OLIVIER. (CI.) (PADOVANI. (P.)
	(POILLEUX. (M.)
Pathologie chirurgicale.....	(ROUX. (M.) (RUDLER. (J.C.) (VERNE. (J.M.)
Pathologie expérimentale.....	MERKLEN. (P.)

	(BERNARD. (J.)
	(BOUDIN. (G.)
	(CASTAIGNE. (P.)
	(CONTE. (M.)
	(DECOURT. (J.)
	(DOMART. (A.)
	(DREYFUS. (Gilbert)
	(FLUVERT. (R.)
Pathologie médicale.....	(HAMBURGER. (J.)
	(KOURILSKY. (R.)
	(MILLIEZ. (P.)
	(PERRAULT. (M.)
	(RAIBERT. (P.)
	(THIEFFRY. (St.)
	(TURIAT. (J.)
	(N....
	(N....
	(N....
Pédiatrie.....	(LAPLANE. (R.)
	(MARIE. (J.)
Pharmacologie.....	(LEVY. (Melle J.) Pr.s.ch.
	(CHEYMOL. (J.H.) Pr.s.ch.
Physiologie.....	(BARGETON. (D.) Pr.s.ch.
	(PARROT. (J.L.)
Physique médicale.....	(DJOURNO. (L.)
	(GOUGEROT. (L.)
Psychiatrie.....	BARUK. (H.)
Psychiatrie infantile.....	MICHLUX. (L.)
Stomatologie.....	CHAPUT. (Mme A.)
Thérapeutique.....	PERRAULT.
	chargé de l'enseignement
Urologie.....	KUSS. (R.)

III-PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES

RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM. BRINDEAU. (A.) (Obstétrique), GATELLIER. (J.) (Clinique chirurgicale), LE LORRIER. (V.) (Obstétrique), VAUDESCAL. (R.) (Obstétrique).

IV- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.

Clinique chirurgicale..... (AMELINE. (A.)
(PATEL. (J.)
(SICARD. (A.)

Clinique médicale..... (BOULIN. (R.)
(BROUET. (G.)
(CACHERA. (R.)
(GARCIN. (J.)
(HAGUENAU. (M.)
(MARCHEL. (G.)
(SOULIE. (E.)

Clinique obstétricale..... (DIGONNET. (L.)
(EGALLE. (G.)

Clinique ophtalmologique..... RENART. (G.)

Clinique urologique..... COUVELAIRE. (R.)

MM.

Secrétaire de la Faculté..... MOREL. (J.)
Secrétaire-adjoint..... Melle CHANTREUIL (G.)

Conservateur..... Docteur HAHN. (A.)
Bibliothécaires..... M. DOULE. (G.), Mlles DUMITRE. (P.)
GOICHON. (A-M.), LE NOIR. (G.), METIN. (F.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents

A mes Amis

Au Professeur Léon BINET

Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur de la Chaire de Physiologie

Membre de l'Académie de Médecine

Membre de l'Institut

Grand Officier de la Légion d'Honneur

qui a bien voulu me faire le grand
honneur d'accepter la présidence de
cette thèse, et à qui j'adresse ici
mes remerciements respectueux.

Au Docteur Jean PAUTRAT

qui m'a fourni le sujet de cette thèse
qui m'a sans cesse aidée et dirigée
dans mon travail et à qui je veux adresser
ici mes très vifs remerciements.

A tous mes Maîtres dans les hôpitaux,

Les Professeurs, BENARD
QUENU
BERTRAND-FONTAINE.

Le Docteur, MEILLERE.

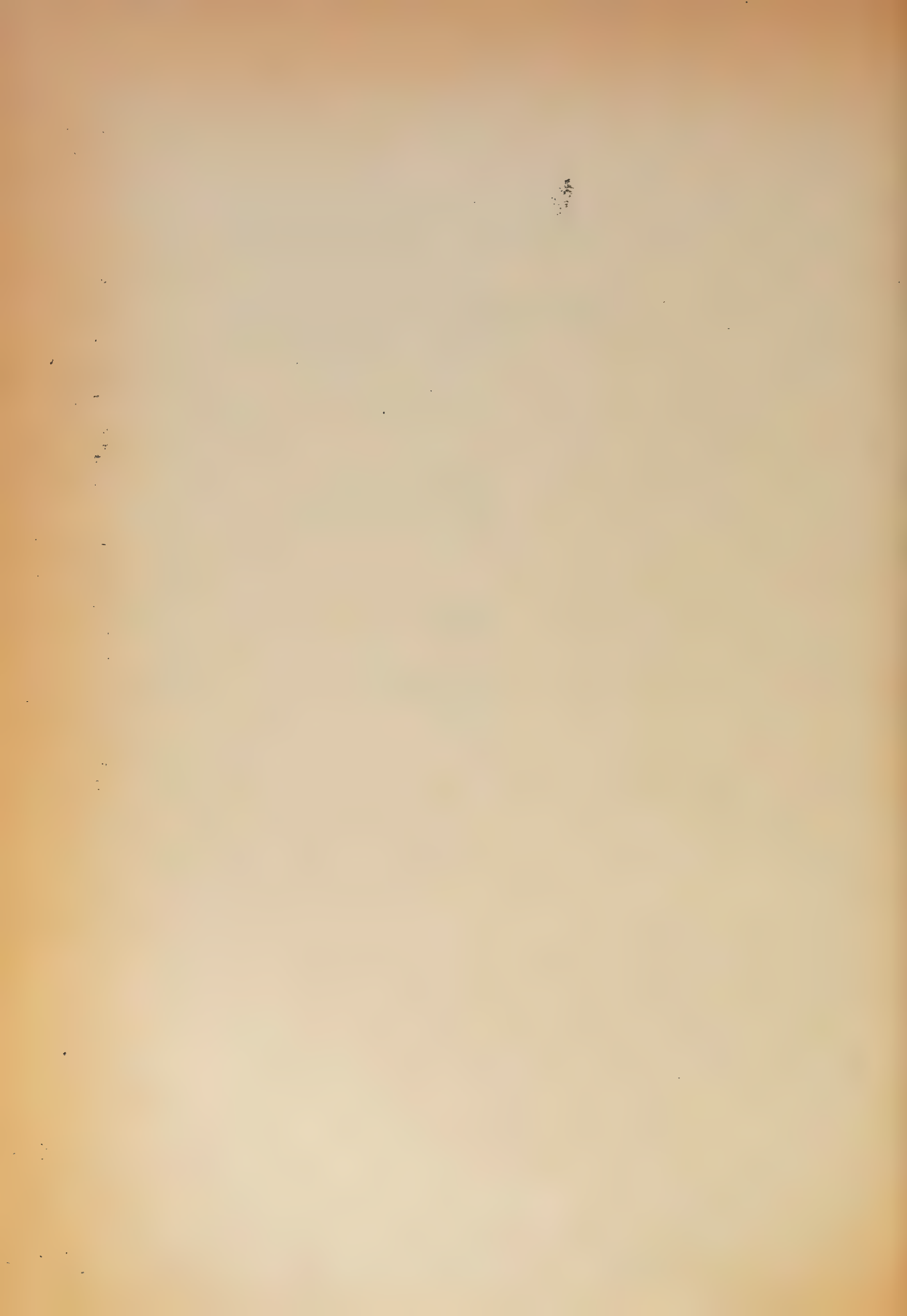
Les Professeurs, LELONG.
JUSTIN-BESANCON.
GARCIN.

Le Professeur
Agrége, PERRAULT

Les Professeurs, ALAJOUANINE
LEVY-SOLAL
DEGOS

Le Docteur, BERARD

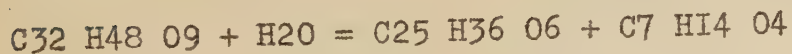
Le Docteur, PAUTRAT.

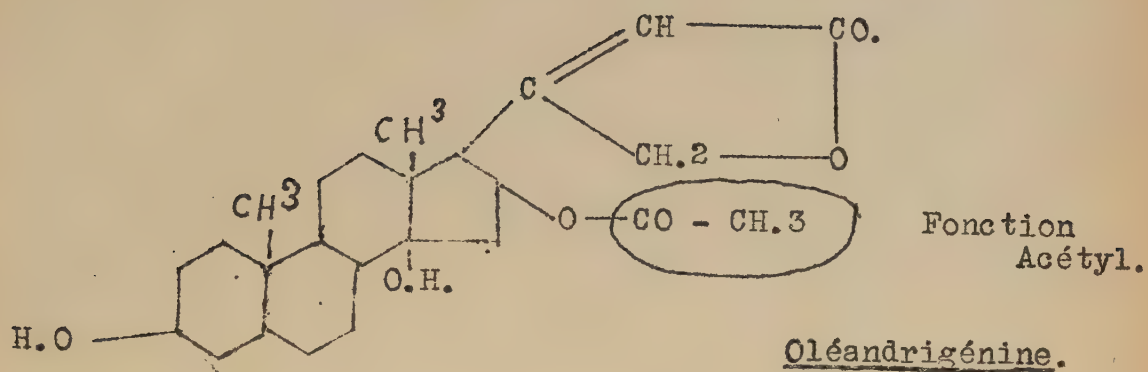


G E N E R A L I T E S

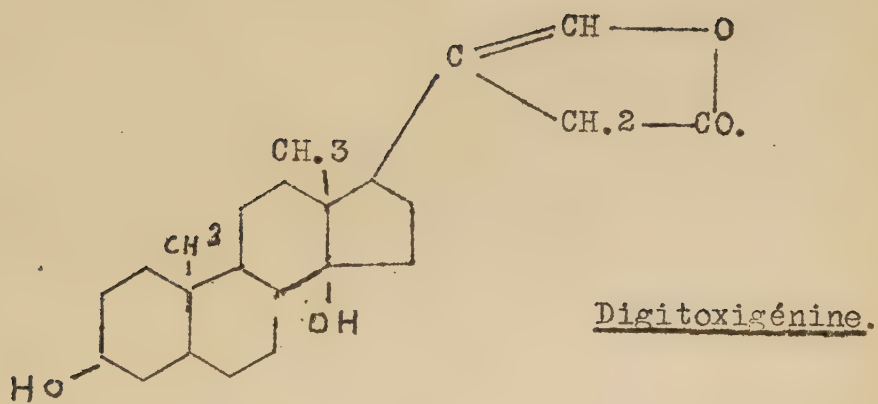
L'oléandrine est un glucoside extrait du laurier rose, plante du pourtour méditerranéen. Connue au point de vue pharmacologique depuis près d'un siècle, elle n'a été étudiée et employée en tant qu'agent thérapeutique que depuis 1936. De nombreux principes furent extraits du laurier-rose. L'oléandrine est celui de ces principes qui fut préparé par FLURY et NEUMANN en 1935, dont la formule chimique fut établie par HESSE et NEUMANN en 1937. Nous rappellerons que c'est un hétéroside dont l'aglycone est acétylé; que sa formule et celle de la digitaline sont proches, surtout la formule de leur aglycone (voir plus loin) qui possède en particulier le noyau des stéroïdes.

glucoside		aglycone		sucres
digitaline	=	digitoxigénine	+	digitoxoses (3 molécules)
oléandrine	=	oléandrigénine	+	oléandrose (1 molécule)





(Mono-acétylgitoxigénine).



Du point de vue pharmacodynamique enfin, ce produit présente un grand intérêt. C'est un toni-cardiaque comparable à la digitaline. Il serait, d'après les travaux et expériences faits jusqu'ici (en particulier en France, H. MOUQUIN, C. MACREZ, P. PARIS, J. RENARD, Thèses de Pharmacia de J. DESBORDES et J. DEIMAS) :

- brady cardisant
- toni cardiaque
- d'une grande rapidité d'action
- de faible toxicité
- de faible accumulation

Les effets brady cardisants et toni cardiaques seraient comparables à ceux de la digitaline. La rapidité d'action permettrait parfois des effets spectaculaires. La faible toxicité, son absence d'accumulation, la rendraient d'un maniement facile, et permettraient son emploi même dans des insuffisances cardiaques avancées.

Cette non-accumulation cependant n'aurait pas que des avantages, car elle obligerait à des doses fractionnées et rendrait son efficacité moins durable que celle de la digitaline par exemple.

Enfin l'oléandrine posséderait aussi un effet diurétique parfois spectaculaire, mais cependant moins constant.

L'oléandrine est généralement administrée sous forme de comprimés gluténisés de 0,2 mg, à raison en moyenne de 4 à 6 comprimés par jour.

-:-:-:-:-

CHAPITRE I

UNE OBSERVATION TYPE DE MALADE

TRAITE PAR

L'OLEANDRINE

-0-

Nous-mêmes dans le service du Docteur PAUTRAT, à l'hôpital municipal de Courbevoie (Seine), avons utilisé l'oléandrine (1) dans les conditions suivantes :

D'abord : comprimés non gluténisés à 1/10e de mg

Ensuite : comprimés gluténisés à 2/10e de mg

Donc :

- 6 fois 2/10e de mg par jour, toutes les 4

heures pour commencer la cure ;

- traitement associé : régime sans sel avec restriction modérée des liquides :

théobromine 0,50 g x 3

ventouses scarifiées

oxygénothérapie

quelquefois traitement

anti-coagulant

(1) NERIOI (Nativelle)

- Lorsque nous avons obtenu le résultat escompté : déclenchement de la diurèse, disparition des oedèmes, de la dyspnée, nous réduisons les doses à :

3 fois 2/10e de mg par jour toutes les 8 heures et continuons une cure thérapeutique d'entretien qui a pu être poursuivie plusieurs mois.

Le cas type que nous allons présenter est celui de Monsieur R..... 73 ans.

En état d'insuffisance cardiaque congestive avec des oedèmes considérables, remontant aux bourses et aux lombes, une diurèse à moins de 500 cc. Ancien hypertendu, il présente une myocardite avec tachyanytermine complète. Le pouls est à 120.

Traitement associé du type indiqué plus haut (pas d'anti coagulants). Donc, oléandrine :

6 fois 2/10e de mg pendant 17 jours.

Les résultats sont spectaculaires : crise urinaire énorme (4 litres), fonte des oedèmes, ralentissement du rythme cardiaque.

Une diarrhée observée au 8ème jour conduit à réduire les doses d'oléandrine à :

3 fois 2/10e de mg par jour,

dose que l'on maintient pendant plus de 3 mois, sans que

reparaissse la diarrhée ni aucun autre signe d'intolérance.

Les E.C.G. montrent :

- 1) Avant tout traitement : tachyarythmie complète,
bas voltage, surcharge combinée. Le T est positif
mais très aplati en V2, V4 et inapparent en V6.
- 2) 15 jours après le début du traitement : ralentis-
sement du rythme qui reste irrégulier et avec une
cupule digitalique en V2, V4.
- 3) 15 jours plus tard : amplitude plus grande des
complexes mais la cupule reste toujours nette en
V2, V4.

Tel est le type d'une observation qui fut un plein succès;
nous renvoyons aux ^{autres} observations qui sont en fin de thèse,
et nous donnerons tout de suite les résultats de ce que
nous avons observé chez nos malades.

-:-:-:-:-:-:-:-

CHAPITRE II

LES CONCLUSIONS TIRÉES DES 20

OBSERVATIONS FAITES

DANS LE SERVICE

-0-

1) Les Indications du produit -

Elles sont calquées sur celles de la digitaline. Les cas les meilleurs sont ceux ^{qui} ressemblent à l'observation R : insuffisance cardiaque congestive avec oedèmes et tachyarythmie complète.

L'oléandrine agit moins bien mais encore bien dans les cas avec tachycardie régulière.

Elle est d'action moins nette dans les cas d'insuffisance cardiaque sans oedème avec rythme régulier non accéléré.

2) Les effets thérapeutiques -

Ils correspondent exactement à ceux qui ont été notés par les auteurs qui nous ont précédés (MOUQUIN, MACREZ , etc ..): ralentissement du rythme, reprise de la diurèse, fonte des oedèmes, effet toni-cardiaque, amélioration des signes fonctionnels, dyspnée, en particulier.

3) Les incidents observés -

Nous notons, comme les auteurs précédents, qu'elle a des effets toxiques faibles, qui tiennent très vraisemblablement à son absence d'accumulation.

Nous noterons cependant que dans 3 cas, on a observé des courbes de surcharge analogues à celles de la digitale, qui sans contrindiquer la poursuite du traitement font penser que l'accumulation n'est pas nulle.

D'autre part, nous avons observé dans un cas, au cours d'une myocardite avec insuffisance cardiaque très grave, une crise de tachycardie ventriculaire succédant à l'administration d'oléandrine consécutive à une cure de digitale très courte. Fait intéressant à noter, cette tachycardie ventriculaire a disparu rapidement grâce à la quinidine et la malade est morte seulement quelques jours après de bronchopneumonie.

Enfin, nous avons noté 2 cas de bigéminisme qui ont conduit à arrêter immédiatement le traitement sans dommage ultérieur.

Par ailleurs, dans un cas, chez un vieillard bien amélioré par l'oléandrine, nous avons eu une embolie cérébrale.

Malgré ces incidents, nous estimons que la toxicité myocardique de l'oléandrine est très réduite. La proportion élevée de sujets très âgés et de sujets atteints d'infarctus du myocarde accompagné d'insuffisance

cardiaque, qui l'ont bien supportée en témoigne suffisamment. Nous pensons donc que l'oléandrine est particulièrement indiquée chez les sujets à myocarde fragile et chez qui on hésite à pratiquer le traitement digitalique proprement dit.

Mais l'utilisation de l'oléandrine se heurte à des difficultés de tolérance digestive importantes. Nos observations donnent un pourcentage important d'intolérance digestive, nausée, diarrhée surtout, qui, si elle n'est pas très néfaste au début du traitement puisqu'elle peut remplir le rôle de la purgation classique, n'en conduit pas moins, dans la plupart des cas où elle se produit, à l'arrêt du traitement. L'emploi des capsules gluténisées n'a pas paru diminuer le nombre des diarrhées observées. Peut-être un corps plus pur que l'oléandrine permettrait-il d'éviter cette intolérance qui est évidemment un écueil à la thérapeutique.

4) Comment conduire le traitement -

Nous avons déjà vu que la dose optima était 6 fois 2/10 de mg par jour toutes les 4 heures, dose que l'on réduit ensuite de moitié pour obtenir une cure d'entretien ;

que l'emploi de l'oléandrine ne dispensait pas de l'association systématique du régime sans sel avec succédané asodique, d'une restriction modérée des liquides, des

diurétiques (théobromine), de l'évacuation des épanchements s'il y a lieu.

La constatation d'une embolie cérébrale, bien qu'elle se soit révélée rare, peut faire envisager l'association d'un traitement anti coagulant, en cas d'hypercoagulabilité sanguine révélée par les tests, en particulier le test à l'héparine.

CHAPITRE I I I

VINGT OBSERVATIONS DE MALADES

TRAITES PAR

L'OLEANDRINE

Les vingt observations qui suivent ont été faites dans le service de Monsieur le Docteur PAUTRAT, à l'hôpital de Courbevoie.

Pour plus de clarté, ces observations seront classées selon les résultats obtenus :

Tout d'abord les bons résultats.

Puis les intolérances digestives.

Ensuite les troubles du rythme,

Enfin, les Echecs.

LES BONS RESULTATS

1) Monsieur R. 73ans - Insuffisance cardiaque

(voir Chapitre I)

2) Madame P 69 ans - Tachyarythmie complète.

- Entre dans le service pour dyspnée d'effort.

Il existe un reflux hépato-jugulaire de la tachyarythmie, un souffle systolique irradiant vers l'aisselle.

A l'E.C.G. : Arythmie complète par fibrillation auriculaire.

Dans les antécédents : chorée et R.A.A.

- Traitement : Oléandrine + théosalvose 4 fois 2/10e de mg. pendant 17 jours.

- Résultat : la dyspnée est améliorée. La courbe d'urine dépasse 1.000 cc. Le coeur est à 100.

Mais cupule digitalique. L'Electrocardiogramme montre :

1) Avant la cure d'Oléandrine :

Tachyarythmie complète par fibrillation, surcharge gauche.

2) Après la cure :

En V4 cupule nette sans raccourcissement de O T pas de ralentissement.

Monsieur S..... 66 ans. Myocardite chronique.

- Ce malade entre dans le service pour dyspnée importante et gros oedèmes des membres inférieurs. Le pouls est à 100. L'arythmie est complète, il existe un souffle systolique.

Traitement :

- (- Digitaline : 135 gouttes en 20 jours.
- Oléandrine, ensuite + théosalvose.
- (- 4 fois 2/10° de mg pendant 20 jours.

Résultats :

T.A : 16-8 (comme à l'entrée).

Pouls régulièrement aux environs de 100 -

Grosse diurèse - Oedèmes des membres inférieurs très diminués.

- Les électrocardiogrammes :

1) Avant la cure de digitaline,

Fibrillation auriculaire : 120.

Surcharge gauche.

Extrasystolè ventriculaire isotopes.

2) Pendant la cure de digitaline,

à 110.

pas de signe de surcharge digitalique,

disparition des extrasystoles.

3) Après les 135 gouttes de digitaline :

à 110,

pas de signe de surcharge digitalique,

disparition des extrasystoles.

4) Au début de la cure de Oléandrine,

ralentissement à 100,

les extrasystoles ventriculaires reparaissent.

5) Après la cure de Oléandrine,

ralentissement à 80,

signes de surcharge digitalique,

n'a plus d'extrasystoles.

Madame L 84 ans. Myocardite sénile.

Plusieurs fois hospitalisée dans le service pour myocardite sénile. Essoufflement depuis plusieurs années déjà. Pas de douleurs précordiales. A cette dernière entrée, cette malade présente de la dyspnée d'effort, un peu de bronchite. Un souffle systolique tachyarythmie complète.

Traitement : lors des passages précédents par la digitaline, coramine, théosalvose.

- Au dernier passage, une cure de Oléandrine :

{ 4 fois 2/10^e de mg. pendant 10 jours.
{ 4 fois 1/10^e de mg. pendant 10 jours.

Résultats :

- Pas de diarrhée signalée au cours de la cure.
- Pouls ralenti autour de 80.
- Bonne diurèse maintenue aux environs de 1 litre par jour - T.A. : 13 - 7.

5) Madame D 77 ans. Myocardite sénile.

- La malade entre dans le service pour dyspnée, oedèmes des membres inférieurs ; on constate à l'auscultation, un bruit de galop. Reflux hépato-jugulaire.

Traitement :

- Une cure digitalique n'est pas supportée :
(Bigéminisme et extrasystoles périfocales).
Cure d'Oléandrine,
3 fois 2/10e de mg pendant 10 jours.

Résultat : Cure bien supportée.

- Bonne diurèse (1.000 cc. environ) - pas de diarrhée signalée. Pouls à 80 (comme à l'entrée).

Conclusion : Malade âgée qui ne supporte pas la digitaline qui provoque chez elle des accidents. Par contre, l'Oléandrine est très bien tolérée et donne d'appréciables résultats.

6) Madame C 55 ans. Myocardite diffuse d'origine coronarienne.

- Depuis 2 ans, cette femme, hypertendue, présentait des crises d'angor répétées et rapprochées. Elle entre à l'hôpital, à la suite d'une crise très violente. Le diagnostic est confirmé le lendemain par l'électrocardiogramme qui conclut : surcharge du ventricule gauche + signes d'infarctus postéro-inferieur anciens.
- Traitée et améliorée par les anti-coagulants, digitaline et sedol, elle part en maison de repos pendant 1 mois et revient pour des crises subintrantes, avec des signes d'insuffisance cardiaque.

Traitement : Anticoagulants de nouveau et 1 cure d'Oléandrine,

4 fois 2/10° de mg pendant 4 jours.

4 fois 1/10° de mg pendant 5 jours.

Résultats :

- Bonne diurèse - Pouls stable.
- La T.A. reste basse (9 - 6, habituellement 20),
Les bruits sont sourds.
- Il n'y a pas de troubles digestifs.
- Pas d'électrocardiogramme après la cure.

Conclusions : Cure bien supportée chez une coronarienne grave.

7) Madame C ... V ... 68 ans. Infarctus du Myocarde.

Madame C ... est hospitalisée à la suite d'une violente crise précordiale avec chute de la T.A. La température est à 39° ; le pouls à 120.

A l'électrocardiogramme : Tachyarythmie. Un autre électrocardiogramme pratiqué quelques jours plus tard, montre la disparition de la fibrillation auriculaire, et l'existence d'onde coronarienne d'infarctus persistante.

Traitement : Anticoagulants, digitaline et 2 cures d'Oléandrine :

1) 4 fois 2/10° de mg pendant 6 jours.

2) { 4 fois 2/10° de mg pendant 3 jours.

{ 4 fois 2/10° de mg pendant 8 jours.

Résultats :

- Diurèse moyenne - T.A. maintenue à 15 - 9.
- Pouls régularisé, rythme sinusal à l'électrocardiogramme. Pas de diarrhée signalée. Il persiste de l'asthénie et des palpitations.

Conclusions : Résultats satisfaisants, cure bien supportée. La malade sort guérie.

8) Monsieur SL 70 ans. Myocardite sénile.

- Entre dans le service pour dyspnée par crises nocturnes et tachyarythmie.
- Traitement par l'Oléandrine.
4 fois 2/10° de mg - pendant 16 jours.

Résultats :

- Pouls irrégulier et inégal. Bruits sourds. Pas de diarrhée signalée. Dyspnée diminuée.
- A l'E.C.G.: fibrillation auriculaire.
Bas voltage.
T diphasique.

Conclusion : faible amélioration.

Cures interrompues pour intolérance digestive.-

1) Madame V 59 ans. Fibrillation auriculaire.

- Entre dans le service pour dyspnée, oedèmes et tachyarythmie.
- Traitement, une cure de Oléandrine,
12 fois 1/10° de mg pendant 6 jours.

Résultats :

- Amélioration des signes fonctionnels, mais une diarrhée importante (10 selles par jour) oblige d'interrompre le traitement.
- La malade est ensuite mise à la digitale qui est

bien supportée.

Conclusion : intolérance à l'Oléandrine alors que la digitaline est bien supportée.

2) Monsieur D 73 ans. Insuffisance cardiaque.

- Entre dans le service avec une arythmie complète, un coeur à 160, une T.A. inprenable. Il présente des oedèmes des membres inférieurs, un hydrothorax, un reflux hépato-jugulaire. Les urines sont pauvres.

Traitement : Théosalvosc + 1^{re} cure d'Oléandrine, 6 fois 2/10^e de ng pendant 5 jours.

- Arrêtée à cause de la diarrhée.

- Remplacée par strophantine.

- une 2^{ème} cure d'Oléandrine,

3 fois 2/10^e de ng pendant 5 jours.

- De nouveau, arrêt pour diarrhée, remplacé par digitaline + novurit, qui sont bien supportés.

Résultats : Après la 1^o cure d'Oléandrine, le coeur est passé à 90, la T.A. est à 15 -11, le pouls à 75.

- Après la 2^o cure d'Oléandrine, les oedèmes ont regressé, le foie n'est plus gros ; la diurèse est bonne. A l'E.C.G. : toujours arythmie complète.

Conclusions : Tolérance à la digitaline tandis qu'il y a intolérance à l'Oléandrine. Cependant mise à part la diarrhée, le nériol a eu une action très bienfaisante.

Monsieur E..... 55 ans. Aortite syphilitique.

- Ce malade entre dans le service pour une dyspnée modérée. A l'auscultation on entend un souffle systolique maximum à la pointe irradiant à l'espace mésocardiaque, dans l'aiselle et à la base.

L'électro cardiogramme montre une surcharge ventriculaire combinée le Bordet Wassermann et positif.

- Traitement : 1 cure d'oléandrine, 4 fois 2/10e pendant 7 jours.
- Résultats : amélioration des signes fonctionnels mais diarrhée (5 à 6 selles liquides par jour). On arrête l'oléandrine, arrêt de la diarrhée.
- Conclusion : amélioration mais diarrhée.

4) Monsieur G 78 ans. Cirrhose mixte : alcoolique et cardiaque.

- Entre dans le service en état d'anasarque : oedèmes énormes, ascite et hydrothorax. A l'auscultation, il y a un galop. A l'E.C.G. : fibrillation auriculaire. Quelques antécédents d'éthylisme et un foie hypertrophié et dur font conclure à une cirrhose mixte.
- Des ponctions répétées de l'ascite et de l'hydrothorax, le traitement par la théosalvose et ouabaine, puis théosalvose et digitaline l'améliorent.

Enfin une cure d'Oléandrine 6 fois 2/10^e de mg pendant 5 jours est essayée. Elle est interrompue pour diarrhée.

On reprend la digitaline qui est bien supportée.

Conclusion : tolérance à la digitaline. Intolérance à l'oléandrine

5) Madame F 75 ans - Diabète sucré et myocardite.

- Entre dans le service pour dyspnée, oppression nocturne et troubles subjectifs divers.
- Présente des oedèmes des membres inférieurs, un pouls irrégulier à 90. Cœur à 140.
- A l'E.C.G. : Fibrillation auriculaire - surcharge gauche

TROUBLES DU RYTHME APRES CURE

D'OLEANDRINE

1) Madame S 82 ans. Insuffisance cardiaque.

- Entre dans le service pour insuffisance cardiaque grave, avec asthénie, dyspnée, cyanose, des oedèmes -
- A l'auscultation : Tachyarythmie (cœur à 160) -
- Oligurie (7 50 cc.) - A l'électrocardiogramme : tachyarythmie, fibrillation auriculaire, surcharge gauche avec bas voltage.

- Traitement : Digitaline (40 gouttes). Sous l'influence de laquelle la tachycardie se ralentit à 108, une diurèse s'installe à 2.000 cc.

Ensuite Oléandrine.

6 fois 2/10^e de mg pendant 3 jours = 3,6 mg.

- Après le 3^e jour de cure à l'Oléandrine, on constate en même temps qu'une grosse fatigue, une tachycardie régulière à 170, sans vomissement ni diarrhée.
- A l'électrocardiogramme, tachycardie ventriculaire alternante, avec dysmorphisme ventriculaire.
- On arrête l'Oléandrine remplacée par hydroquinidine . . . le lendemain, disparition de la tachycardie ventriculaire : A nouveau tachyarythmie complète.

- A noter négativation de T en V 2.
- Mort dans hyperthermie 4 jours après
(bronchopneumonie).

Conclusions : Effets combinés de la Digitale et de l'Oléandrine. Danger sur un coeur sénile, de faire suivre immédiatement une cure de digitaline d'une cure d'Oléandrine.

2) Monsieur F 53 ans. Insuffisance cardiaque.

- Entre dans le service pour dyspnée d'effort et oedèmes. Le pouls est à 80. A l'auscultation, on entend des bruits irréguliers.
- A l'E.C.G. : Rythme sinusal avec extrasystoles.

Traitement : Digitaline : V gouttes pendant 1 jour, puis théosalvose + Oléandrine

6 fois 2/10° de mg pendant 2 jours.

4 fois 2/10° de mg pendant 3 jours.

Résultats : Après 3 jours de Oléandrine, on constate de nombreuses extrasystoles - 1° E.C.G. : Extrasystoles ventriculaires sporadiques ; myocardite diffuse ; bas voltage, bloc des arborisations.
2° E.C.G. à la fin de la cure de Nériol.

Bigéminisme, par extrasystoles ventriculaires hétérotropes.

3° E.C.G. (3 jours après) :

Bigéminisme.

Conclusions : Pas de résultats - Bigéminisme.

3) Madame C âgée de 63 ans - Infarctus du myocarde
+ diabète sucré.

- Il s'agit d'une femme diabétique et hypertendue depuis dix ans environ. Elle entre dans le service pour une crise douloureuse rétrosternale. Il est porté un diagnostic d'Infarctus du myocarde, confirmé le lendemain à l'électrocardiogramme.

- Le diabète est traité par I.P.Z. et régime. L'infarctus est traité par tromexane, liquénine et oléandrine. (22 jours après le début de la crise)

8 fois 1/10e de mg pendant 10 jours

4 fois 1/10e de mg pendant 5 jours

- Résultats : T-A : I7-9

diurèse très bonne atteignant 1700 cc

pouls régulier aux environs de 80

pas de diarrhée signalée

Un électrocardiogramme après traitement montre :

- normalisation incomplète

- nombreux bigéminismes par extrasystoles ventriculaires.

CURES SANS EFFETS

1) Madame R 82 - Myocardite sénile.

- Entre dans le service pour dyspnée, toux et cyanose. Le pouls est 110. A l'auscultation : extrasystoles et souffle systolique. Il existe un reflux hépato-jugulaire, de l'oligurie. A L'E.C.G. : bas voltage, rythme sinusal.

- Traitement : une cure de digitaline a été faite en dehors de l'hôpital (50 gouttes en 10 jours).

Cure d'oléandrine :

4 fois 2/10e de mg pendant 3 jours.

- Résultats : peu de résultats : pouls faiblement ralenti.

Décédée 4 jours après son entrée.

- Conclusions : insuffisance cardiaque chez une vieille femme, ne réagit plus ni à la digitaline ni à l'oléandrine.

2) Madame C..... 83 ans - Surcharge V.G. chez une sénile.

- Entre dans le service avec un début d'insuffisance cardiaque avec un souffle nitro-aortique, des oedèmes des membres inférieurs, un foie douloureux.

A l'E.C.G. : surcharge ventriculaire gauche.

- Traitement : théosalvose, solucanphre, coranine et oléandrine.

{ 4 fois 2/10e de mg pendant 7 jours
{ 4 fois 1/10e de mg pendant 9 jours.

- Résultats : peu marquants. Pouls comme à l'entrée (80). Diurèse moyenne.

- Conclusion : peu de résultats d'une cure assez longue chez une malade âgée.

3) Madame R..... 54 ans - Insuffisance mitrale.

- Entre dans le service avec de la dyspnée, des oedèmes des membres inférieurs, un souffle systolique intense; il existe un reflux hépato-jugulaire.

- Traitement : a été traité auparavant 2 fois par l'oléandrine.

1ère cure : 96 comprimés à 1/10 de ng = diarrhée

2ème cure : 40 comprimés à 2/10 de ng = pas de diarrhée

Dans le service on reprend le traitement à l'oléandrine :

4 fois 2/10e de ng pendant 9 jours

3 fois 2/10e de ng pendant 3 jours

+ Novurit.

- Résultats : nuls : le pouls reste rapide (110), la courbe d'urine réagit au novurit seul, les électrocardiogrammes montrent (à noter auparavant une cure de digitaline : 65 gouttes en 6 jours) :

- 1) E.C.G. (avant digitaline) : tachycardie sinusale, surcharge ventriculaire gauche et auriculaire gauche.
- 2) E.C.G. (après digitaline, avant oléandrine) : pas de ralentissement.
- 3) E.C.G. (après oléandrine) : pas de ralentissement, raccourcissement de Q.T. , sans cupule digitalique.

- Conclusions : insuffisance cardiaque irréductible aussi bien par la digitaline que par l'oléandrine.

Monsieur F..... 75 ans - Myocardite sénile.

- Entre dans le service avec des signes d'insuffisance cardiaque : dyspnée ancienne, cyanose, oedèmes des membres inférieurs, gros foie douloureux, reflux hépato-jugulaire.

A l'E.C.G. : surcharge gauche.

- Traitement : théosalvose + oléandrine

6 fois 2/10e de mg pendant 16 jours

3 fois 2/10e de mg pendant 4 jours

- Résultats : T.A. : 15-9, pouls à 88 comme à l'entrée.

E.C.G. : extrasystoles ventriculaires

cupule digitalique type en V6

et ébauche en V4

- Conclusions : signe de surcharge - pas d'effet.

-:-:-:-:-

CONCLUSIONS

-0-

- 1) Nous avons étudié les effets de l'oléandrine chez 20 cardiaques, en association avec le régime sans sel, avec les diurétiques du type xanthique.
- 2) Les résultats ont été très satisfaisants dans 8 cas. Ils ont été équivalents à ceux qu'aurait donnés la digitaline. Spécialement dans les cas d'insuffisance cardiaque congestive avec tachyarythmie complète.
- 3) Le produit a été donné à doses moyennes (en général 1,2 mg par jour) jusqu'à des résultats favorables, puis la cure poursuivie, dans certains cas, pendant 3 à 4 mois, à doses plus faibles, en traitement combiné.
- 4) On a pu vérifier le peu de toxicité cardiaque de l'oléandrine, résultat de la faible accumulation de ce produit.
 - rares ont été les bigéminismes (2 cas)
 - la tachycardie ventriculaire transitoire (1 cas d'oléandrine après digitaline).

- aucun cas de mort n'a été noté du fait de l'oléandrine.
- on notera d'autre part que 3 cas de surcharge digitalique montrent que l'accumulation n'est pas absolument négligeable.
- 1 cas d'embolie cérébrale a été noté en cours de traitement.

- 5) Cette faible toxicité indique donc le traitement par l'oléandrine des sujets à myocordes particulièrement fragiles : myocardite sénile des sujets très âgés ; infarctus du myocarde avec insuffisance cardiaque. On évitera de donner l'oléandrine immédiatement après une cure digitalique (cas où nous avons observé une tachycardie ventriculaire transitoire).
- 6) Le seul écueil véritable du traitement par l'oléandrine est la fréquence des intolérances digestives, qui n'a pas paru réduite par l'emploi des granulés gluténisés et conduit à ranger ces effets dans le cadre de l'effet émeto-cathartique des digitaliques (Vaguez).

BIBLIOGRAPHIE

- MOUQUIN M., MACREZ C., PARIS P., et RENARD J. - Archives des maladies du coeur et des vaisseaux - Décembre 1950 - p. 1057 à 1061.
- PAUTRAT J. - "La digitaline et les digitaliques" - La Presse médicale - Février 1954 - p. 191 à 194.
- LOUBATIERES A. - Mécanisme d'action des substances digitales (in actualités pharmacologiques de M. Hazard - Paris 1951 - p. 69 à 103).
- RAVERA H. - Alterazioni electroradiografiche de nerium oleander (rapport lu au 13ème congrès de la société italienne de cardiologie, Naples - 30 mars-1er avril 1951).
- STERNE J. - Hypertension artérielle, physiopathologie et traitement (Maroc médical, mai 1951, p. 502 à 506).
- BOIVIN J.M. - Le praticien devant une tachycardie aigue (Semaine des hôpitaux de Paris, 14 mai 1951 - p. 1577 à 1580).
- PIEL J.M. - Etude clinique de l'oléandrine, glucoside cardiotonique extrait du laurier-rose (thèse de médecine de Paris, 1952).

CLINIQUE MEDICALE UNIVERSITAIRE DE TURIN (Janvier 1952)

LENEGRE, MAURICE, COBLENTZ et LIMA - Le traitement de
l'insuffisance cardiaque chronique par la
digitaline et les diurétiques mercuriels
(Presse médicale 22 août 1953).

DESBORDES (Juliette) - Etude pharmacodynamique de deux
extraits fluides de feuilles stabilisées de
Nerium oleander (thèse de pharmacie de Montpel-
lier 1945).

DELMAS (Jeanne) - Recherches pharmacologiques sur le
Nerium oleander -thèse de pharmacie. de Montpel-
lier 1945).

-O-O-O-O-O-O-O-

Vu le Président de Thèse

Prof BINET

Vu le Doyen de la Faculté
de Médecine de Paris

Prof. L. BINET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. SARRAILH

PAID BY THE
GOVERNMENT